

Çağımızın Hastalığı:

DAMAR TIKANIKLIĞI (ARTERİOSKLEROZ)

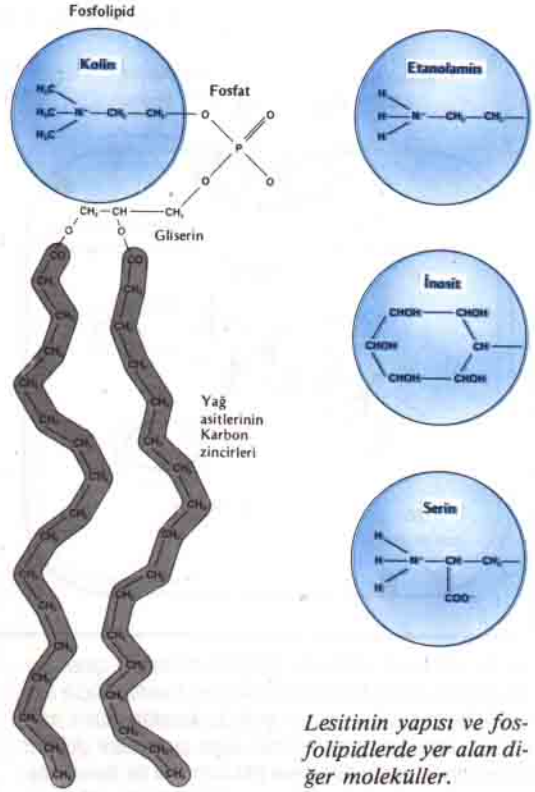
Prof. Dr. Sabahattin ÖGÜN*

Sanayileşmiş batı ülkelerinde tutulan istatistikler aşırı beslenen her iki kişiden birinin bir damar hastalığı olan arteriosklerozdan öldüğünü göstermektedir. Diğer kişi ise aşırı beslenmesine rağmen bu hastalığa karşı dirençli olmaktadır. Arteriosklerozla karşı hassas oluş ya da dirençli oluş nereden kaynaklanmaktadır? Bu sorunun cevabı bu konuda çalışan bilim adamları tarafından yoğun bir biçimde araştırılmaktadır. Nitekim 1985 Nobel Tıp ve Fizyoloji Ödülünü kazanan M.S. BROWN ve J.L. GOLDSTEIN gibi araştırmacıların yağ metabolizması ve hücre zarlarının yapısı hakkında yeni buluşlarıyla konunun genetik yapı ile ilgisi olduğu kesinlik kazanmış olmakla beraber, çevre koşullarının da bunda büyük ölçüde etkili olduğu ortaya konmuştur.

Arterioskleroz hastalığının sorumlu ana maddesi kolesteroldür. Kolesterol hayvansal yağlar içerisinde bulunur ve bu yağlarla vücuda girer. Vücut ayrıca kendi içinde diğer bileşiklerden de kolesterol sentezleme yeteneğine sahiptir.

Her ne şekilde olursa olsun, kana ulaşan kolesterol kandaki lipoproteinlerle birleşerek küre şeklinde çok büyük yapılı bileşiklere dönüşür. Kandaki kolesterollerin bağlı olduğu bu bileşikler üç şekilde sınıflandırılabilir. Bunlardan birincisi kolesterol içeren düşük yoğunluktaki lipoproteinlerdir, kısaca LDL (low density lipoprotein) şeklinde gösterilirler, kanda en fazla bu çeşit bulunur. İkincisi ise kısaca VLDL (very-low density lipoprotein) veya çok düşük yoğunlukta lipoproteinler, sonuncu şekil ise orta yoğunlukta lipoproteinler, bunlar da kısaca IDL (intermediate density lipoproteins) şeklinde gösterilir, son iki şekil kanda geçici olarak bulunur ve özel organlar (karaciğer, kas ve yağ dokuları vb.) tarafından emilerek yaşam için gerekli olan diğer maddelerin (safra asitlerinin vb.) sentezlenmesinde kullanılır.

Vücudun arteriosklerozla karşı duyarlı oluşu ile kandaki LDL bileşiklerinin yüksek düzeylerde bulunması arasında sıkı bir ilişki vardır. Kısacası kanda LDL bileşikleri arttıkça damar içinde bu bileşiklerin yapışıp kümeleşmesi ve zamanla damarı bir tıpa gibi kapatması olasılığı da artar. Aslında bu hastalığın ürkütücü olma özelliği de buradan kaynaklanır. Çünkü kalp ve beyin gibi çok önemli organları besleyen damarlarda böylesine bir tıkanma kalp krizi ya da bölgesel felçlerin ortaya çıkmasına neden olur ki bunlar da çoğunlukla ölümlü sonuçlanır.



Lesitin yapısı ve fosfolipidlerde yer alan diğer moleküller.

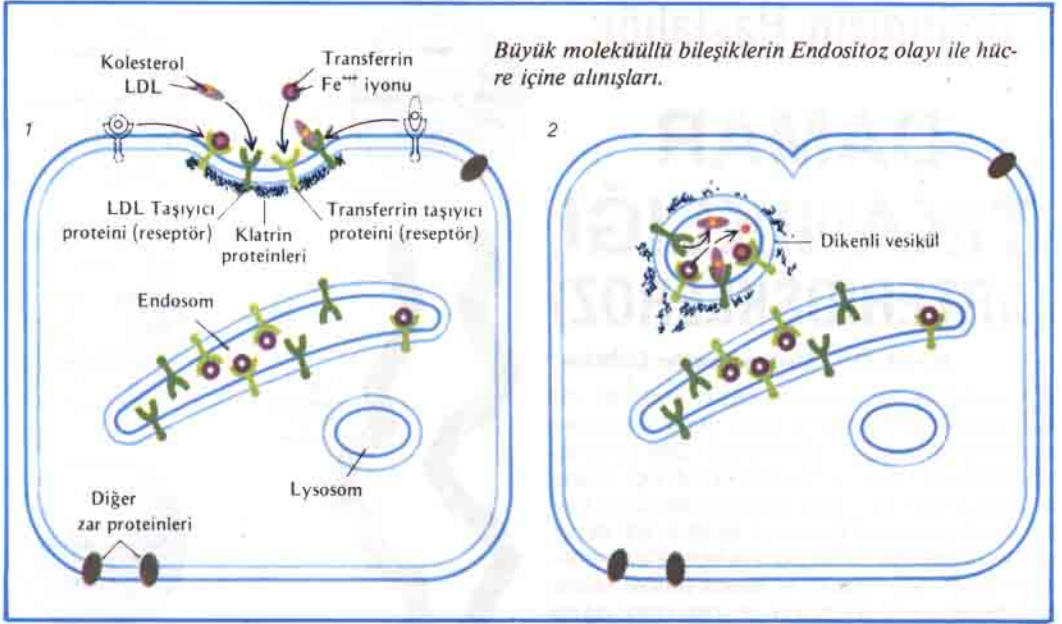
Yaşam için büyük bir tehlike olabilen kolesterol yine yaşam için çok gerekli bir madde olarak karşımızda durmaktadır. Kolesterölün organizmada birçok fizyolojik işlevi vardır. Bunlardan en önemlisi kolesterölün hücre zarlarının ana yapı taşı olma özelliğidir. Kanda yüksek düzeylere ulaşan kolesterölün bir an önce değişik organ ve doku hücreleri tarafından alınarak normale düşürülmesi zorunludur. Hücreler tarafından alınamayan kolesterol zaman içinde kanda birikecek arteriosklerozun ortaya çıkmasına neden olabilir.

Kandaki LDL bileşiklerinin tehlikesiz bir seviye altına düşürülmesini ve hücreler tarafından alınmasını kolayca anlayabilmek için hücre zarlarının yapısı hakkında kısaca bilgi edinmek gerekir.

Hücre zarlarının ana yapısını fosfolipidler oluşturur. Bunlar, iki yağ asit zinciri, bir fosfat molekölü ile bu molekölü bağlı bazen vitamin-B grubundan bir vitamin olan kolin, bazen bir aminoasit olan serin, bazen de etanolamin ve inositen oluşur (Şekil 1).

Kolin başlıklı fosfolipidlere lesitin denir. Hücre zarlarının büyük bir bölümü bu maddeden oluşur. Fosfolipidler yanyana ve karşı karşıya gelerek çift katlı hücre zarını oluşturur ve hücrenin komşularıyla sınıırın çizer (Şekil 2). Zarlar içinde az ya da çok kolesterol molekölüne rastlanır. Bunlar zarın esnekliği üzerinde etkili olurlar. Zar içerisinde bulunan ve yaşam için büyük işlevlere sahip olan diğer bileşikler de proteinlerdir. Proteinlerin bir bölümü düz zincir şeklinde olup bir ucu hücre içinde, diğer ucu hücre dışına sarmıştır. Alfa he-

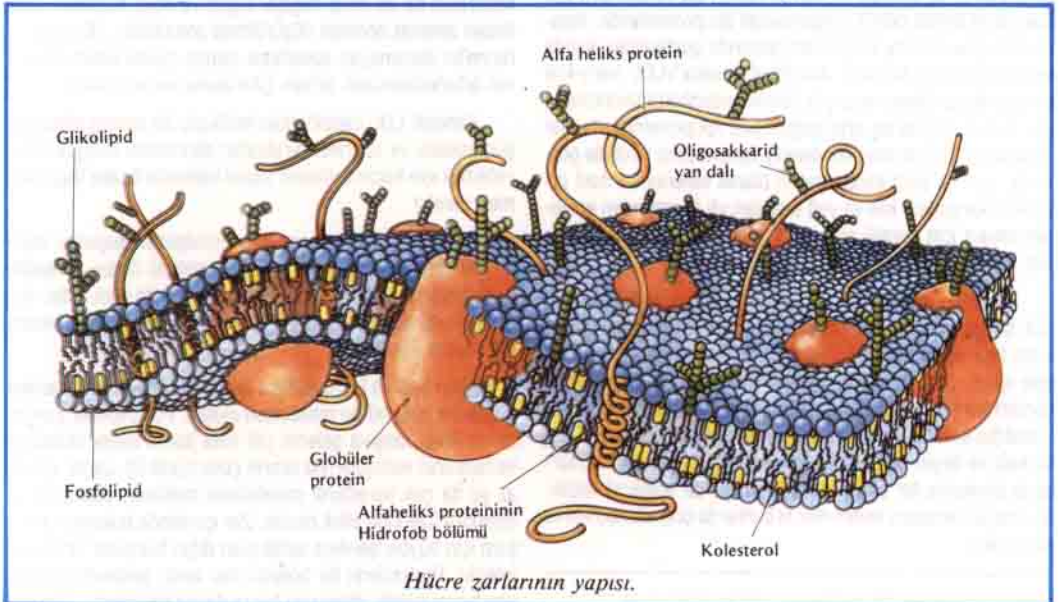
* Trakya Üniversitesi, Öğretim Üyesi, TÜBİTAK VHAG üyesi.



liks proteinler adı verilen bu bileşikler hücre zarı içinde birçok kıvrım yaparak bir kanal oluştururlar. Kandaki küçük moleküllü besin maddelerinin bir çoğu bu kanaldan hücre içine girerler. Zarın yapısında bulunan diğer proteinlere globüler protein denir, bunlar bir yumak gibi karmaşık bir durum gösterirler. Bu proteinlerin de bir ucu hücre içinde, diğer ucu hücre dışındadır. Kandaki bir bölüm küçük moleküllü besin maddesi de bu yumağın aralarından emilerek ve pompalanarak hücre içine alınırlar. Ancak, çok büyük moleküler yapıya sahip olan düşük yoğunluklu lipoproteinler (LDL) bu iki yolla hücre içerisine giremezler. Bu bileşikler taşıyıcı protein adı verilen ve bir ucu hücre içinde, bir ucu hücre dışında

antennesi gibi sarkmış bulunan proteinler aracılığıyla özel bir yolla (endositoz) hücre içine alınırlar (Şekil 3).

Hücre zarları içinde değişik düzeylerde yer alan ve her birinin hücre dışındaki besin maddelerini hücre içine taşımada özel işlevleri olan bu proteinlerin gerek zar içindeki varlıkları, gerekse yapıları bir raslantı sonucu değildir. Çünkü, vücutta bine yakın değişik protein de olduğu gibi, bu proteinlerin de hangi yapı taşlarının (amino asitler) yanyana gelmesinden ve kaç yapı taşından oluşacağını emreden bilgiler, hücre çekirdeğindeki belli genler içinde saklıdır. Bu genler yavruya ana ve babadan geçer, eğer yavru kandaki kolesterol bileşiklerini hücreye çeken taşıyıcı proteinlerin yapısına ilişkin



AIDS İÇİN YENİ BİR GÖRÜŞ?

Prof.Dr. Sabahattin ÖĞÜN

Moleküler biyoloji alanında baş döndürücü hızdaki gelişmeler ve AIDS hastalığı ve onun etmeni olan virüsü konu alan yoğun çalışmalara rağmen henüz, çoğu kez birbiri ile çelişen bilgi ve yaklaşımlardan başka, hasta ve yakınlarının hayır duasını alacak somut bir tedavi şekli ortaya çıkmış değildir.

Etkili bir aşının bulunmasında ana neden; virüslerdeki RNA'ların birbirleri ile % 30'un üzerinde büyük bir farklılık (baz dizilişi açısından) göstermesinden ileri gelmektedir. Bu durum ABD başta olmak üzere diğer bazı ülkelerde şu ya da bu şekilde hastalığa yakalanmış ve toplumdaki izole edilmiş insanların ve onların milyonlarca yakınlarını daha da ümitsizliğe itmektedir.

Kimbilir belki de hastalığın bağışıklık hücrelerindeki tahribat biçimi yanlış tahmin edilmektedir. Nitekim AIDS virüslerinden birinin bulucusu olan L.Montegnier'e göre, virüsün bağışıklık hücreleri üzerine direkt etkisi yoktur. Araştırmacı,



Lenf düğümünün AIDS virüsü tarafından tahrip edilmesi. (Yukarıda sağlıklı, aşağıda tahrip edilmiş şekli)

esas tahribatın virüsün vücuda girmesi ile bağışıklık sisteminde ortaya çıkan bazı reaksiyonlar tarafından yapıldığını ileri sürmektedir. Araştırmacının ortaya attığı bu yeni görüş, bu konuda çalışanların çoğunun değişik düşünmesine neden olmuştur.

Eğer durum gerçekten böyle ise, virüsün vücuda girmesi ile birlikte bağışıklık siste-

mindeki bu zararlı reaksiyonların bazı kimyasal maddelerle yani ilaçlarla durdurulması ya da engellenmesi AIDS tedavisinde etkili olacaktır.

L. Montegnier'in bu yeni yaklaşımının, sayılan hızla artan AIDS hastaları için yeni bir ümit kaynağı olması dileğiyle.

Spektrum der Wissenschaft
Şubat-Mart 1986'dan derleme

bilgileri kalmamışsa, yavru daha ana karnında iken kanındaki kolesterol bileşikleri hücreler tarafından alınmaz ve kan kolesterolü yükselir (Hiperkolesterolemi). Böyle yavrular doğumdan sonra 2-3 yaşları arasında arteriosklerozdan ölürlük. Eğer yavru bu proteinlerin nasıl yapılacağına ilişkin bilgileri içeren genlerden yalnız birini anadan ya da babadan almışsa, yavrunun hücre zarlarında, olması gerekenden daha az taşıyıcı protein bulunur. Kısaca bu insanlarda kanda bulunan kolesterol bileşikleri yeterince hücreler tarafından alınmaz. Bu durum ise sürekli bir hiperkolesterolemi demektir. Böyle genotipe sahip insanlar için otuz-kırk yaşları arası arterioskleroza karşı hassas olan dönemlerdir.

Bu durumda olan insanların kandaki kolesterol miktarı-

nın azalması için önlemler alma zorunluluğu vardır. Bu önlemlerin başında dışardan besinlerle alınan kolesterol miktarını sınırlamak gelir. Bu, hayvansal yağları kullanmamak demektir. Ayrıca bugün vücudun bizzat yapmış olduğu kolesterol miktarını düşürücü birçok araştırmalar da sürdürülmektedir.

Sonuç olarak damar hastalığı arteriosklerozun neden olduğu kalp krizi ve felç durumları genetik yapı ile sıkı bir ilişki içindedir. Ancak genetik yapısı sağlıklı olan insanların içinde yaşadığı çevre koşulları sağlık açısından uygun değil ise, ya da kişinin sigara, alkol, aşırı antibiyotik ve benzeri maddeleri alma alışkanlığı varsa ve bir de bunların yanında kişi yeterince hareket etmiyorsa, bu kişiler arterioskleroza karşı duyarlı hale gelirler.